

Water-soluble concentrates, useful e.g. in cosmetics, drinks or medicaments, comprise tocopherol, omega-3 fatty acid or lipoic acid and solubilizer, preferably polysorbate

Patent number: DE10108614

Publication date: 2002-09-05

Inventor: BEHNAM DARIUSH (DE)

Applicant: AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE (DE)

Classification:

- international: A23L1/30; A23L1/302; A61K31/20; A61K31/355; A61K31/381; A23L1/30; A23L1/302; A61K31/185; A61K31/352; A61K31/381; (IPC1-7): A61K31/355; A61K31/20; A61K31/381

- european: A23L1/30B2; A23L1/30C; A23L1/30C2; A23L1/302; A61K31/20; A61K31/355; A61K31/381; Y01N2/00

Application number: DE20011008614 20010222

Priority number(s): DE20011008614 20010222

Also published as:



DE10164844 (B4)

Report a data error here

Abstract of DE10108614

A water-soluble concentrate (A) comprises: (A) a water-insoluble or sparingly water-soluble, metabolically active agent (I) consisting of one or more of alpha -tocopherol (or its derivative), w-3 fatty acids and/or lipoic acid; and (B) a solubilizer (II). An Independent claim is also included for the preparation of (A).

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 101 08 614 A 1

51 Int. Cl.⁷:
A 61 K 31/355
A 61 K 31/381
A 61 K 31/20

21 Aktenzeichen: 101 08 614.8
22 Anmeldetag: 22. 2. 2001
43 Offenlegungstag: 5. 9. 2002

DE 101 08 614 A 1

71 Anmelder:
Aquanova Getränketechnologie GmbH, 64295
Darmstadt, DE

74 Vertreter:
Zinngrebe, H., Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 64283
Darmstadt

72 Erfinder:
Behnam, Dariush, 64380 Roßdorf, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

54 Wasserlösliches Konzentrat eines stoffwechselbeeinflussenden Wirkstoffes

57 Beschrieben wird ein wasserlösliches Konzentrat eines stoffwechselbeeinflussenden Wirkstoffes, der in Wasser unlöslich oder nur schwer löslich ist, mit einem Lösungsvermittler, wobei der Wirkstoff ein α Tocopherol und/oder seine Derivate und/oder eine ω 3 Fettsäure und/oder eine Lipponsäure ist, sowie ein Verfahren zur Herstellung des Konzentrats, wobei einem erwärmten Lösungsvermittler einer oder mehrere der genannten Wirkstoffe zugesetzt werden und in der Wärme solange gerührt wird, bis sich eine homogene Zusammensetzung ergibt.

DE 101 08 614 A 1

[0001] Die Erfindung betrifft ein wasserlösliches Konzentrat eines stoffwechselbeeinflussendem Wirkstoffes, der in Wasser unlöslich oder nur schwer löslich ist, mit einem Lösungsvermittler, sowie Verfahren zur Herstellung der Konzentrate.

[0002] Fettlösliche Verbindungen wie z. B. Vitamin E, Vitamin A und andere Carotinoide oder auch Coenzym Q₁₀ werden in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Gallensalzen und Enzymen der Bauchspeicheldrüse absorbiert. Dem Absorptionsprozess geht ein Vorgang der sogenannten Micellenbildung im Darm voraus, der erforderlich ist, damit die fettlöslichen Verbindungen "verpackt" werden und auf diese Weise verschiedene Barrieren der Darmmucosa überwinden können.

[0003] Ist die Sekretion von Gallenflüssigkeit oder Enzymen der Bauchspeicheldrüse gestört, so resultiert daraus eine sogenannte Maldigestion oder Malabsorption fettlöslicher Verbindungen. Das beste Beispiel hierfür ist der Krankheitszustand der Zystischen Fibrose, bei der aufgrund mangelnder Bereitstellung von Bauchspeicheldrüsenenzymen die Resorption fettlöslicher Verbindungen nur noch in sehr geringem Umfang möglich ist.

[0004] Die Besonderheiten der Absorption fettlöslicher Mikronährstoffe zeigt sich auch daran, dass die Aufnahme immer dann steigt, wenn gleichzeitig Fett angeboten wird. Fett begünstigt einerseits die Abgabe von Gallensäure und Enzymen der Bauchspeicheldrüse und andererseits die Bildung von Micellen, die dann die besagten fettlöslichen Mikronährstoffe enthalten.

[0005] Nachdem die fettlöslichen Verbindungen von den Darmzellen aufgenommen worden sind, liegen sie dort in freier Form vor, d. h. sie sind nicht mehr an micellare Bestandteile gebunden. In dieser freien Form werden sie dann erneut "wasserlöslich" gemacht, indem sie in innerhalb der Darmzellen gebildete Transporter eingebaut (Lipoproteine-Chylomikronen) und dann über die großen Lymphwege ins Blut abgegeben werden.

[0006] Um lipophile Verbindungen aufnehmen zu können, muss sie der Organismus also in zwei Schritten wasserlöslich machen. Der erste Schritt erfolgt im Darm durch die Bildung der Micellen, aus denen dann die Substanz in der Darmzelle wieder freigesetzt wird, und der zweite Schritt ist die Bildung von Lipoproteinen zum Transport im Blut. Daher werden lipophile Substanzen, die wasserlöslich gemacht worden sind (klare Lösungen), nicht aber solche, die im wässrigen Medium lediglich dispergiert sind (trübe Lösungen), vom Organismus rascher und effizienter absorbiert als die ursprünglich lipophile Substanz.

[0007] Über die Bioverfügbarkeit wasserlöslich gemachter lipophiler Mikronährstoffe (klare Lösungen) liegen nur wenig Daten vor. Ein Verfahren zur Prüfung der Bioverfügbarkeit solcher Verbindungen sind sogenannte in-vitro-Dissolutionsverfahren. Hierbei wird festgestellt, inwieweit sich eine Verbindung im wässrigen Kompartiment löst bzw. inwieweit sie aus einer bestimmten galenischen Zubereitungsform freigesetzt wird. Aus US-6,048,566 ist bekannt, dass wasserlöslich gemachtes Q₁₀ im Gegensatz zu Q₁₀ aus öligen Lösungen oder Dispersionen (trübe Lösungen) zu 100 Prozent freigesetzt wird. Dies bedeutet aber, dass das so applizierte Q₁₀ bereits in höherer Konzentration in freier Form im Darmlumen vorliegt und auf diese Weise nicht erst durch Micellenbildung oder durch Abbau der das Q₁₀ umgebenden Lipide freigesetzt werden muss.

[0008] Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, die Bioverfügbarkeit von ursprünglich wasserunlöslichen Substanzen wie Tocopherolen (z. B. α -Tocopherolen), ω -3-

Fettsäuren, α -Liponsäure (Thioctsäure) und Ubichinonen (z. B. Coenzym Q₁₀) zu verbessern und die industrielle Verarbeitung dieser Substanzen technologisch zu erleichtern.

[0009] Für den Einsatz von Polysorbaten gilt im Lebensmittelrecht sinnvollerweise die "Quantum-satis"-Regelung, nach der die zulässigen Mengen von Polysorbaten in Lebensmitteln höchstens so groß sein dürfen, wie technisch erforderlich ist. Deshalb liegt der Erfindung auch die Aufgabe zugrunde, bei der Herstellung der Konzentrate die kleinstmögliche Menge an Polysorbaten – unter Berücksichtigung eines Toleranzbereichs zur Sicherung der vollständigen, stabilen Wasserlöslichkeit – einzusetzen, so dass die ADI-Werte (ADI = Acceptable Daily Intake) für die Polysorbate gemäß JECFA (= Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) und SCG-Substanzen (SCG = Scientific Committee on Food (EU)) wie Tocopherolen (z. B. α -Tocopherolen), ω -3-Fettsäuren, α -Liponsäure (Thioctsäure) und Ubichinonen (z. B. Coenzym Q₁₀) deutlich unterschritten werden.

[0010] Zur Erfüllung dieser Aufgaben ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass der eingangs genannte Wirkstoff ein α -Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivate und/oder eine ω -3-Fettsäure und/oder eine Liponsäure ist.

[0011] Als Lösungsvermittler wird vorzugsweise ein Polysorbat, insbesondere Polysorbat 80 oder Polysorbat 20 verwendet. Als Derivate empfehlen sich α -Tocopherolacetat oder α -Tocopherolhydrogensuccinat. Das Massenverhältnis von α -Tocopherol zu Polysorbat 20 beträgt zweckmäßig etwa 1 : 4. Es empfiehlt sich, dass das Konzentrat zwischen ca 0,1 g und etwa 220 g, vorzugsweise 200 g α -Tocopherol oder eines oder mehrerer seiner Derivate pro 1000 g Konzentrat enthält. Ferner kann das Konzentrat mit Vorteil zwischen 780 g und 999,9 g, vorzugsweise 800 g, Polysorbat 20 pro kg enthalten.

[0012] Ferner ist vorteilhaft, wenn das Konzentrat einen Gehalt an Ubichinon Q₁₀ aufweist.

[0013] Eine weitere bevorzugte Ausführung der Erfindung sieht vor, dass das Konzentrat Polysorbat 80 sowie ω -3-Fettsäure enthält.

[0014] Ein Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Konzentrats zeichnet sich dadurch aus, dass ein α -Tocopherol und/oder eines seiner Derivate und/oder eine ω -3-Fettsäure und/oder eine α -Liponsäure dem erwärmten Lösungsvermittler, zweckmäßig Polysorbat 80 oder Polysorbat 20, unter Rühren zugegeben wird und das Rühren so lange fortgesetzt wird, bis sich eine homogene, insbesondere klare Zusammensetzung ergibt.

[0015] Bevorzugte Ausführungsbeispiele der Erfindung sind nachstehend angegeben:

a) α -Tocopherolen-Konzentrat

[0016] Das α -Tocopherolen-Konzentrat enthält α -Tocopherol oder Derivate davon und ein Polysorbat. Als Derivate empfehlen sich α -Tocopherolacetat oder auch α -Tocopherolhydrogensuccinat. Das Konzentrat kann beliebig mit Wasser verdünnt werden, so dass sich aus dem Konzentrat leicht eine wässrige Lösung von Vitamin E erhalten lässt. Damit verbessert sich die Bioverfügbarkeit von Vitamin E wesentlich.

[0017] Wasserlösliches Vitamin E ist auch in der Kosmetik bei der Zubereitung z. B. von Zweikomponenten-Salben mit Vorteil einsetzbar. Der Konzentratgehalt der einen Komponente löst die fettige Schutzschicht auf der Haut, so dass das Vitamin E der zweiten Komponente von den Hautzellen leicht aufgenommen wird.

[0018] Das erfindungsgemäße Konzentrat eignet sich auch als Zusatz in Getränken, Nahrungsergänzungsmitteln

und Arzneimittel auf Wasser- oder Sirupbasis. Das Massenverhältnis von α -Tocopherol zu Polysorbat 20 beträgt zweckmäßigerweise eins zu vier (1 : 4).

[0019] Als Polysorbat kommt vorteilhafterweise Polyoxyethylen-Sorbitanmonolaurat (Polysorbat 20) in Betracht. In einer bevorzugten Ausführungsform enthält das erfindungsgemäße Konzentrat zwischen ca. 0,1 Gramm und etwa 220 Gramm – vorzugsweise 200 Gramm – α -Tocopherol oder eines oder mehrere seiner Derivate pro 1000 Gramm Konzentrat. Ferner kann das Konzentrat zwischen etwa 780 Gramm und 999,9 Gramm – vorzugsweise 800 Gramm – Polysorbat pro Kilogramm Konzentrat enthalten.

[0020] Das erfindungsgemäße Konzentrat kann grundsätzlich dadurch gewonnen werden, dass man α -Tocopherol in erwärmtes Polysorbat einträgt und so lange rührt, bis sich ein homogenes Gemisch ergeben hat. Das Konzentrat ist nach Abkühlung in Wasser leicht löslich.

a) Herstellungsbeispiel für ein transparentes α -Tocopherol-Konzentrat

[0021] Als Beispiel zur Herstellung des erfindungsgemäßen Konzentrats werden etwa 800 Gramm Polysorbat 20 auf etwa 80 Grad Celsius erwärmt. In die erwärmte Masse werden etwa 200 Gramm α -Tocopherol eingetragen und die dabei entstandene Mischung in der Wärme etwa 5 Minuten lang gleichmäßig gerührt, bis sich ein homogenes Gemisch ergeben hat. Die Transparenz bleibt nach Abkühlung auf Zimmertemperatur unbegrenzt erhalten. Das entstandene Konzentrat ist in etwa 20 Grad Celsius warmem Wasser nach kurzem Rühren leicht löslich, ohne dass eine Trübung oder Sedimentierung erfolgt.

[0022] 50 Milligramm des auf diese Weise hergestellten Konzentrats enthalten 10 Milligramm Vitamin E, was der durchschnittlichen Tagesdosis entspricht, und 40 Milligramm Polysorbat 20, was acht Prozent des ADI-Wertes für Polysorbate entspricht. Verwendet man als Lösungsvermittler für α -Tocopherol das Polysorbat 80, ist im Konzentrat ein Masseverhältnis von α -Tocopherol zu Polysorbat 80 von wenigstens 1 : 19 erforderlich, um ein homogenes und klares Konzentrat zu erhalten. Eine geringere Zugabe von α -Tocopherol zu Polysorbat 80 empfiehlt sich wegen der erwähnten quantum satis-Vorschrift dann nicht, wenn das Konzentrat einem Nahrungsergänzungsmittel oder einem Getränk zugegeben werden soll. Beim wasserlöslichen Vitamin E-Polysorbat 80-Konzentrat mit einem Vitamin E-Polysorbat-Mengenverhältnis von eins zu neunzehn (1 : 19) werden mit 10 Milligramm Vitamin E dagegen 190 Milligramm Polysorbat 80 aufgenommen. Diese Menge entspricht 38 Prozent des ADI-Wertes und liegt somit 4,75fach höher als beim oben beschreiben Vitamin E-Polysorbat 20-Konzentrat.

[0023] Ein Gehalt des erfindungsgemäßen α -Tocopherol-Konzentrats an Coenzym Q_{10} ist empfehlenswert, denn durch diese Kombination wird die Haltbarkeit des Konzentrats verbessert, weil das Vitamin E eine Schutzfunktion auf das Coenzym Q_{10} ausübt.

a₂) Herstellungsbeispiel für ein intransparentes α -Tocopherol-Konzentrat

[0024] Als Beispiel zur Herstellung des erfindungsgemäßen Konzentrats werden etwa 330 Gramm Polysorbat 20 auf etwa 50 Grad Celsius erwärmt. In die erwärmte Masse werden etwa 230 Gramm D- α -Tocopherolacetat eingetragen und die dabei entstandene Mischung in der Wärme etwa 5 Minuten lang gleichmäßig gerührt, bis sich ein homogenes Gemisch ergeben hat. Anschließend werden diesem Ge-

misch etwa 440 Gramm Wasser hinzugegeben und die dabei entstandene Mischung (1 Kilogramm) wieder etwa 5 Minuten lang gleichmäßig gerührt, bis sich ein homogenes Gemisch ergeben hat. Das auf diese Weise entstandene Konzentrat ist zähflüssig, hell, intransparent und in Wasser, z. B. im Verhältnis eins zu zweitausend (1 : 2000), leicht zu verdünnen.

[0025] Bei dem auf die oben beschriebene Weise entstandenen Konzentrat handelt es sich im Unterschied zum in der oben aufgeführten Pos. a₁) beschriebenen transparenten Konzentrat nicht um eine Lösung, sondern um eine Emulsion, die nach der Verdünnung mit Wasser z. B. im Verhältnis eins zu zweitausend (1 : 2000) zwar bei oberflächlicher Betrachtung klar erscheint, aber nach Erwärmung (z. B. bei der Pasteurisierung) oder Zugabe von Magensäure eine Trübung aufweist, die zeigt, dass es sich bei dieser Flüssigkeit im Unterschied zum in der oben aufgeführten Pos. a₁) beschriebenen transparenten Konzentrat nicht um eine stabile Lösung handelt.

[0026] Verwendet man für die Herstellung des in der o. g. Pos. a₁) beschriebenen transparenten α -Tocopherol-Konzentrats alternativ Polysorbat 80 anstelle von Polysorbat 20, so wird das auf diese Weise erhaltene Konzentrat bei Zimmertemperatur wachstartig fest, lässt sich ohne thermische Zwischenbehandlung schwer verarbeiten und führt nach Verdünnung mit Wasser z. B. im Verhältnis eins zu zweitausend (1 : 2000) zu einem leicht trüben Endprodukt.

b) α -Tocopherol-Coenzym Q_{10} -Konzentrat

[0027] Das α -Tocopherol-Konzentrat enthält α -Tocopherol oder Derivate davon, Coenzym Q_{10} und ein Polysorbat. Ein Gehalt des erfindungsgemäßen α -Tocopherol-Konzentrats an Coenzym Q_{10} ist empfehlenswert, denn durch diese Kombination wird die Haltbarkeit des Konzentrats verbessert, weil das Vitamin E eine Schutzfunktion auf das Coenzym Q_{10} ausübt.

[0028] Will man dem erfindungsgemäßen, wie in Position a) beschrieben hergestellten α -Tocopherol-Konzentrat Coenzym Q_{10} begeben, wird zweckmäßig zunächst ein Coenzym Q_{10} -Konzentrat wie folgt gewonnen:

778 Gramm auf etwa 85 Grad Celsius erwärmtem Polysorbat 80 werden etwa 222 Gramm Coenzym Q_{10} hinzugegeben und die dabei entstandene Mischung etwa 5 Minuten in der Wärme gerührt, bis sich ein homogenes, transparentes, zähflüssiges Konzentrat ergeben hat. Dieses Konzentrat wird nach Abkühlung auf etwa 40 Grad Celsius zunächst cremig fest und intransparent. Sobald es auf etwa 60 Grad Celsius erwärmt ist, ist es wieder zähflüssig und transparent und lässt sich mit etwa 40 Grad Celsius warmem Wasser nach kurzem Rühren beliebig verdünnen. Auf diese Weise erhält man ein Coenzym Q_{10} -Konzentrat, von dem ein Kilogramm etwa 222 Gramm Coenzym Q_{10} enthält.

[0029] Coenzym Q_{10} wirkt auch vorteilhaft auf die Wasserlöslichkeit von α -Tocopherol in Polysorbat 80. Während sich α -Tocopherol in Polysorbat 80 lediglich in einem Mengenverhältnis von 1 : 19 stabil und optimal lösen lässt, kann dieses Verhältnis bei gleichzeitiger Lösung von Coenzym Q_{10} auf 2 : 16,8 erhöht werden, was in Verbindung mit der "Quantum-satis"-Regelung entscheidend sein kann. Das folgende Beispiel zeigt diesen Sachverhalt:

[0030] Es werden etwa 740 Gramm Polysorbat 80 auf etwa 100 Grad Celsius erhitzt und anschließend etwa 212 Gramm Coenzym Q_{10} und etwa 44 Gramm α -Tocopherol hinzugegeben und die dabei entstandene Mischung (etwa 996 Gramm) unter Beibehaltung der Temperatur gerührt, bis sich ein homogenes, transparentes Gemisch ergeben hat. Ein auf diese Weise hergestelltes α -Tocopherol-Coenzym Q_{10} -

Konzentrat läßt sich mit etwa 30 Grad Celsius warmem Wasser beliebig zu einem klaren, stabilen Gemisch verdünnen.

c) ω -3-Fettsäure-Konzentrat

[0031] Als Beispiel für die Herstellung eines ω -3-Fettsäure-Konzentrats werden etwa 800 Gramm Polysorbat 80 auf etwa 160 Grad Celsius erhitzt. Anschließend werden unter Beibehaltung der Temperatur etwa 200 Gramm eines ω -3-fettsäurehaltigen Produkts – z. B. das Produkt Hi-DHA 255 Softgel, Art.-Nr. 1.00743.0200, der Firma Merck Pty. Ltd, Victoria (Australien), das etwa 26 Gewichtsprozent Docosahexaensäure (DHA) und etwa 7 Gewichtsprozent Eicosapentaensäure (EPA) enthält – hinzugegeben und unter Beibehaltung der Temperatur etwa 5 Minuten lang gerührt, bis sich ein homogenes Konzentrat ergeben hat.

[0032] Das so hergestellte Konzentrat ist transparent und behält seine Transparenz auch nach Abkühlung auf Zimmertemperatur bei. Das so erhaltene Konzentrat ist in etwa 20 Grad Celsius warmem Wasser nach kurzem Rühren beliebig löslich, ohne dass Trübungen oder eine Sedimentierung eintreten.

[0033] Klarheit und Wasserlöslichkeit des Endproduktes (Konzentrat-Wassergemisch) bleiben auch dann erhalten, wenn diesem Gemisch Magensäure (Salzsäure) zugegeben wird.

[0034] Ein Kilogramm des wie oben beschrieben erhaltenen Konzentrats enthält etwa 67 Gramm ω -3-Fettsäuren, so dass etwa 3 bis 4 Gramm dieses Konzentrats den menschlichen Tagesbedarf an ω -3-Fettsäuren decken.

d) α -Liponsäure-Konzentrat

[0035] Als Beispiel für die Herstellung eines α -Liponsäure-Konzentrats werden etwa 870 Gramm Polysorbat, vorzugsweise Polysorbat 80 auf etwa 120 Grad Celsius erhitzt und anschließend etwa 130 Gramm α -Liponsäure – zum Beispiel das Produkt alpha Liponsäure, Art. Nr. 1999/010, der Firma K.-W. Pfannenschmidt GmbH, Hamburg – hinzugegeben und unter Beibehaltung der Temperatur etwa 10 Minuten gerührt, bis sich ein homogenes transparentes Gemisch ergeben hat.

[0036] Das auf diese Weise hergestellte Konzentrat lässt sich in etwa 25 Grad warmem Wasser unter Rühren beliebig lösen. Klarheit und Wasserlöslichkeit des Endproduktes (Konzentrat-Wassergemisch) bleiben auch dann erhalten, wenn diesem Gemisch Magensäure (Salzsäure) zugegeben wird.

Patentansprüche

1. Wasserlösliches Konzentrat eines stoffwechselbeeinflussenden Wirkstoffes, der in Wasser unlöslich oder nur schwer löslich ist, mit einem Lösungsvermittler, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff ein α -Tocopherol und/oder seine Derivate und/oder eine ω -3-Fettsäure und/oder eine Liponsäure ist.
2. Konzentrat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Lösungsvermittler ein Polysorbat, vorzugsweise Polysorbat 80 oder Polysorbat 20 ist.
3. Konzentrat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Derivate α -Tocopherolacetat oder α -Tocopherolhydrogensuccinat sind.
4. Konzentrat nach einem der Ansprüche 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Massenverhältnis von α -Tocopherol zu Polysorbat 20 etwa 4 : 1 beträgt.
5. Konzentrat nach einem der Ansprüche 1–3, dadurch

gekennzeichnet, dass das Massenverhältnis von α -Tocopherol zu Polysorbat 80 etwa 1 : 19 beträgt.

6. Konzentrat nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch einen Gehalt an α -Tocopherol und Ubichinon Q₁₀ und Polysorbat 80.

7. Verfahren zur Herstellung eines Konzentrats nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass einem erwärmten Lösungsvermittler α -Tocopherol und/oder eines seiner Derivate und/oder eine ω -3-Fettsäure und/oder eine α -Liponsäure zugesetzt wird und in der Wärme so lange gerührt wird, bis sich eine homogene Zusammensetzung ergibt.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Lösungsvermittler ein Polysorbat, vorzugsweise Polysorbat 80 oder Polysorbat 20 eingesetzt wird.

9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass der warmen Zusammensetzung warmes Wasser zugesetzt wird.